Aus dem dermatologischen Stadtkrankenhaus Hannover
Direktor: Professor Dr. G. Stümpke

Ueber die biologische Bedeutung der Salvarsandermatitis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

Vorgelegt von

HEINRICH MÖLLER

approb. Zahnarzt

1936

Gedruckt in der Buchdruckerei der Anstalt Bethel in Bethel bei Bielefeld

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am 22. April 1936.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Dr. Ruete.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Entdeckung des Salvarsans bedeutete für die Bekämpfung der Syphilis einen außerordentlichen Fortschritt. Wie allgemein bekannt, ist diese gefährliche Krankheit seit den letzten 25 Jahren sehr erheblich zurückgegangen, so daß frische Fälle mit ansteckenden Zeichen heutzutage tatsächlich zu den Seltenheiten gehören.

Was im Anfang die Hoffnungsfreudigkeit der Aerzte etwas einschränkte, war die Tatsache, daß mit dem neuen Heilmittel gewisse Gefahren verbunden schienen: Dazu gehörten z. B. die Encephalitis haemorrhagica, die in den ersten Jahren besonders bei Jugendlichen beobachtet wurde und eine Reihe von Opfern forderte; ferner der sogenannte Ikterus nach Salvarsan, der gleichfalls diesem Medikament zur Last gelegt wurde; ferner die sogenannten „Neurorezidive", die in einer Erkrankung verschiedener Gebiete des zentralen und peripheren Nervenapparates bestanden und auf Grund ihrer schnelleren Rückbildung durch weitere Salvarsangaben als „Monorezidive" auf der Grundlage ungenügender Salvarsanbehandlung aufgefaßt wurden.

Diese genannten Salvarsanschäden sind in der Hauptsache verschwunden. Worauf ihr sehr viel selteneres Vorkommen zurückzuführen ist, ist nicht mit wenigen Worten zu sagen. Es scheint aber, daß sowohl gewisse Fehler der Technik — wie sie in der Anfangszeit erklärlich waren — z. B. teils zu hohe, teils zu geringe Dosierung, aber auch zu geringe Rücksichtnahme auf gewisse körperliche Minderwertigkeiten, z. B. einen gleichzeitig vorhandenen Magen-Darmkatarrh, oder auch übermäßig körperliche Belastung dabei eine gewisse Rolle gespielt haben.

Der Hauptschaden, der noch jetzt gelegentlich einer Salvarsanbehandlung vorkommt und dem man daher auch heute noch genügende Bedeutung schenken muß, ist die Salvarsandermatitis. Von ihr soll im folgenden gesprochen werden.

Das Salvarsan, das in jedem Stadium der Syphilis appliziert werden kann, äußert sich in seiner Wirkung meist in verhältnismäßig raschem Abklingen der syphilitischen Erscheinungen. Die Resultate, die mit diesem Antilueticum gewonnen worden sind, lassen sich kurz dahin zusammenfassen, daß das Salvarsan eine kräftige und bedeutend raschere Wirkung als Quecksilber und Jod zeigt, vor allem bei den frischen, ansteckenden Formen dieser Erkrankung. Schon diese Möglichkeit einer abortiven Luesbehandlung sichert dem Salvarsan eine Vorrangstellung unter den wertvollen Heilmitteln. Als Antilueticum nimmt das Salvarsan eine Sonderstellung ein und bildet einen der wichtigsten Pfeiler im therapeutischen Rüstzeug eines jeden Arztes.

Ehrlich, der anfangs mit seiner ganzen Autorität für die Möglichkeit einer „Therapia magna sterilisans" eintrat, wollte mit einem „Handstreich" möglichst alle Parasiten abtöten, ohne daß dem Organismus irgendwie geschadet würde. Nach langen, heftigen Kämpfen mußte sich Ehrlich jedoch überzeugen lassen, daß das Ideal, mit vollkommen unschädlichen Substanzen eine gute Heilwirkung zu erzielen, wohl niemals erreicht werden könne. Ehrlich äußerte sich schließlich: „. . . mit einer gewissen Toxizität werde man stets zu rechnen haben . . .", da es sich im Laufe der Zeit herausgestellt hatte, daß das Salvarsan neben seiner Heilkraft und spirilloziden Eigenschaft eine mehr oder weniger starke Giftwirkung entfalten kann, die den Organismus schwer schädigen kann. Es gibt kaum ein energisch wirkendes Medikament, das nicht gelegentlich Nebenerscheinungen zeigt oder Opfer fordert.

Das klinische Bild der durch Salvarsan bedingten Hautreaktionen ist sehr mannigfaltig. Buschke und Finger haben das große Verdienst, als erste mit Nachdruck auf die toxischen Nebenwirkungen des Salvarsans hingewiesen zu haben. Hautschädigungen sind bei allen Salvarsanpräparaten beobachtet worden. Die einzelnen Salvarsanpräparate verhalten sich in ihrer Wirkung nicht völlig gleich. Vieles spricht dafür, daß die Wirkungen der einzelnen Salvarsane mindestens teilweise verschiedene sind, aber ein grundsätzlicher Unterschied der durch die einzelnen Salvarsane veranlaßten Nebenwirkungen an der Haut nicht besteht. Unterschiede sind klinisch jedenfalls nicht festzustellen. Es liegt den sehr verschiedenen Hauterscheinungen wohl in erster Linie die Salvarsankomponente zugrunde, die die Toxikodermien hervorruft.

Die Hautschädigung im Verlauf einer Salvarsanbehandlung kann sich in dreierlei verschiedenen Formen, die wir jetzt folgen lassen, abspielen und deren Einteilung sich an die Stühmer'sche anlehnt:

Typ A: in Form des sogen. „angioneurotischen Symptomkomplexes";

Typ B: in Form eines Frühausschlages, der teils in Form von Urticaria, teils in Form von Erythemen, teils in Form von papulösen Efflorescenzen verläuft;

Typ C: in Form der eigentlichen subakuten, resp. chronischen Salvarsandermatitis, resp. Salvarsan-Erythrodermie.

Der vasomotorische oder „angioneurotische Symptomkomplex" tritt meistens im Anschluß an eine intravenöse Salvarsaninjektion auf, vielfach schon einige Sekunden darauf, und gleicht dem Bild, das nicht selten nach Injektionen körperfremder Substanzen beobachtet wird. Es kommt außer den Hautveränderungen zu Allgemeinstörungen, die vielfach ein kollapsartiges Bild bieten. An der Haut, besonders im Gesicht treten vielfach Schwellungen nach Art des

Quincke'schen Oedems auf, so auch an den Augenlidern. Man hat gleichzeitig Schwellungen an der Mund- und Rachenschleimhaut und an der Zunge beobachtet. Das Charakteristische dieses sogenannten „angioneurotischen Symptomkomplexes" ist das Vorübergehende. Sowohl die allgemeinen Symptome, als auch die Hauterscheinungen gehen nach kurzer Zeit wieder zurück und pflegen häufig bei jeder späteren Salvarsanapplikation wieder erneut aufzutreten. Man hat diese Erscheinungen auch als „nitroide Krise" bezeichnet.

Der Typus B unserer Einteilung, der sich, wie schon gesagt, in Form von Urticaria, Erythemen oder papulösen Efflorescenzen äußert, tritt nicht unmittelbar nach einer Salvarsaninjektion auf, sondern im allgemeinen erst 10 — 12 — 14 Tage nach begonnener Salvarsan-Therapie; das Bild ist wechselnd, wie schon aus dem oben Gesagten hervorgeht. Die leichteste Form besteht darin, daß sich auf der Brust und auf den Armen ein typischer Masernausschlag bildet. Wenn der Ausschlag ganz leicht verläuft, so heilt er unter geringer Schuppung in 2 bis 3 Tagen ab. Von dieser leichten Form, die recht häufig ist und besonders urticariellen Einschlag haben kann, bestehen Übergänge zu den schwereren Toxikodermien, die selbst durch septische Komplikationen zum Tode führen; diese Anklänge an den Typus C finden sich nur gelegentlich. Die Rückbildung ist nicht so schnell wie bei Typus A, doch wesentlich schneller als bei Typus C. Bei weiterer Verabfolgung von Salvarsan kommen Rückfälle in der gleichen Form vor.

Der Typus C stellt die eigentlichen klassischen Salvarsandermatitiden dar. Sie treten, wie schon oben erwähnt, entweder als Dermatitis oder als Erythrodermie auf. Zum Unterschied von Typus A und B ist ihr Verlauf ein ungemein hartnäckiger und langsamer und ist auch häufiger als der Typus B mit allgemeinen Veränderungen, z. B. von seiten der inneren Organe, verknüpft. Die klinischen Erscheinungen entsprechen der Verlaufsform des gewöhnlichen Ekzems, welches ja auch mit dem Stadium der Rötung beginnt und über das Stadium der Bläschenbildung und des Nässens, bzw. der Krustenbildung seinen Verlauf nimmt. Der schwere Zustand breitet sich meistens allmählich über den ganzen Körper aus. Nach einigen Wochen ist die ganze Körperhaut ohne jegliche freie Stelle und sieht geschwollen, klebrig-nässend, zum Teil krustig aus. Die Schmerzen in den aufplatzenden Gelenkbeugen sind mit ihrer harten Krustenlage unerträglich, und das Allgemeinbefinden der betr. Patienten ist schlecht.

Aehnlich wie bei dem Ekzem, das von jedem Stadium aus abheilen kann, d. h. es brauchen nicht alle Stadien durchlaufen zu werden, liegen die Dinge bei der salvarsanogenen Dermatitis. Bezüglich ihrer biologischen Deutung können wir, worauf später näher eingegangen werden soll, vergleichende Beziehungen mit dem Ekzem anknüpfen.

Wie von den toxischen Erythrodermien bekannt ist, so geht auch bei Typus C die anfänglich helle Röte in den dunklen Farbton der universellen Erythrodermie über. Das Krankheitsbild ist ähnlich den schweren Erythrodermien nach Chininapplikation. Nach Ablauf der universellen Erythrodermie dauert es meistens sehr lange Zeit, bis die Haut wieder ganz in Ordnung ist; noch Monate nach der Abheilung besteht die Neigung zur Furunkel- und Abceßbildung.

Die histologischen Befunde bilden nicht immer ein einheitliches Bild. Es liegt aber nicht im Rahmen dieser Arbeit, histologische Feinstudien zu treiben, die in bezug auf die Gesamtheit des Organismus, also auf die Organ-Wechselbeziehungen, uns keine tiefere Erkenntnis bringen. Man ist heute von der Ueberwertung mikroskopischer Einzelbefunde abgekommen und hat dafür in der Medizin den Totalitätsgedanken wieder mehr in den Vordergrund gestellt.

Neben den drei oben geschilderten Salvarsanausschlägen stößt man in der Literatur oft auf den Begriff des „Salvarsanexanthems". Bezüglich dieser Bezeichnung sei noch auf folgendes hingewiesen: Es ist nicht zweckmäßig, die Salvarsanhautausschläge als „Salvarsanexantheme" zu bezeichnen; denn unter „Exanthem" versteht man im allgemeinen durchweg eine Reaktionsform der Haut, die bei Abwehr gegen Infektionserreger hervorgerufen wird, so z. B. das „Exanthem" bei Syphilis, bei Masern, Scharlach, Typhus, also bei Infektionskrankheiten überhaupt. Darum handelt es sich bei einem Salvarsanhautausschlag natürlich nicht. Man muß also, wenn in der Literatur von „Salvarsanexanthemen" die Rede ist, sich bemühen, die oben unter Typ A, B und C genannten Bezeichnungen zu gebrauchen. Ein sehr großer Teil dieser noch extra benannten „Salvarsanexantheme" dürfte am ehesten mit dem Typ C unserer Einteilung übereinstimmen.

Mit „Salvarsanexanthem" werden besonders Hautausschläge bezeichnet, die an umschriebener Stelle wiederholt nach Salvarsangaben auftreten: die sogenannten „fixen Salvarsanexantheme" nach Naegeli, die nicht selten ein Brennen verursachen und mit unangenehmem Juckreiz verbunden sind.

Ferner finden wir unter dieser Bezeichnung „Exanthem" auch solche Hautausschläge, die an Psoriasis (Calmund), auch an Lichen ruber planus (Buschke und Freymann) erinnern.

Im Anschluß an Salvarsaninjektionen kommt es nicht selten zu Hautreaktionen, die ein Wiederaufflackern vorhanden gewesener Exantheme oder ein Auftreten von makulösen oder papulösen Efflorescenzen hervorrufen, wo diese vorher nicht sichtbar waren (Herxheimersche Reaktion).

Die sogenannten „Spätexantheme" sind identisch mit Typus C der genannten Einteilung. Vielleicht mit der Einschränkung, daß diese „Spätexantheme" im wesentlichen als Einleitungserscheinungen der schweren Symptome des Typus C aufzufassen sind. Stühmer

sagt, daß diese „mehrere Wochen bis zu 2 bis 3 Monaten" nach der Salvarsankur auftreten.

Wiederholt sind in der Literatur noch andere Hautveränderungen nach Salvarsanapplikationen beschrieben worden: Hyperkeratosen an Handtellern und Fußsohlen, bei Fiebererscheinungen der Herpes simplex. Auch der Herpes zoster ist häufig beobachtet worden.

Wenn man nun rückblickend den Ausdruck „Exanthem" überhaupt gebraucht, muß man sich dessen bewußt sein, daß er an sich nicht richtig ist. Aus letzterem Grunde wird in dieser Arbeit der Ausdruck „Exanthem" vermieden.

Der Typus A, der „angioneurotische Symptomkomplex", ist als eine reine Gefäßkrise aufzufassen; in diesem Falle greift das betr. Medikament, das Salvarsan, am peripheren Gefäßapparat direkt an und zwar offenbar in toxischer Weise. Es handelt sich hier nicht um den Vorgang einer Sensibilisierung resp. um den Zustand einer Allergie, sondern um eine Reaktion des Organismus auf die erste Zufuhr des Medikamentes, also um eine reine Intoxikation.

Im Gegensatz dazu ist der Vorgang beim Typus B und C biologisch betrachtet ein anderer. Hier handelt es sich um die bei Typus B schnelle, bei Typus C langsame Sensibilisierung des Organismus durch das Salvarsan, also um eine teils langsam, teils schnell hervorgerufene Allergie des Organismus.

Ohne Rücksicht auf sonstige Störungen im Gesamtorganismus versuchte man häufig, die Hautleiden als nur in der Haut auftretende Krankheitsvorgänge zu erklären und abhängig zu machen. Täglich gemachte Beobachtungen, z. B. Arzneiausschläge, widersprachen dieser Auffassung. Man kann die Ursache einer Dermatitis nicht allein in der äußeren Einwirkung eines Arzneimittels suchen, sondern die Bedingung hierfür ist in erster Linie die biologisch entsprechend abgestimmte Haut. Die Ansprechbarkeit der Haut, verbunden mit Vorgängen und Störungen der inneren Sekretion, des Stoffwechsels, der Verdauung, des sympathischen und parasympathischen Nervensystems u. a. m. in ihrer Wechselbeziehung zu entzündlichen Hauterscheinungen leitete schon lange von der rein morphologischen Betrachtungsweise zur biologischen hin.

Mithin ist die Salvarsandermatitis als allergische Dermatose aufzufassen, die durch eine Überempfindlichkeit der Haut bedingt ist, zustande kommend durch innere Sensibilisierung.

Der Salvarsanausschlag des Typus B verläuft in dem klinischen Bilde des Erythems oder der Urticaria, der des Typus C als Dermatitis. Biologisch würde also der Typ C in seiner Entstehung so aufzufassen sein wie der Durchschnittstyp eines gewöhnlichen Ekzems. Umgekehrt würde der Typ B mit seiner Entstehung mehr jenen Hautaffektionen gleichen, die wir als Überempfindlichkeit des Gefäßapparates der Haut bezeichnen.

Die angeborene bzw. erworbene Überempfindlichkeit wird mit den verschiedensten Nomenklaturen wie Anaphylaxie, Idiosynkrasie, Atopie, Allergie etc. belegt, je nachdem wie die einzelnen Forscher an das zu lösende Problem herangingen. Ich will hier auf die Entstehung und Berechtigung dieser einzelnen Benennungen nicht weiter eingehen. Soviel kann jedoch gesagt werden, daß der Ausdruck „Allergie" ein umfassenderer und übergeordneter Begriff für alle veränderten Reaktionsformen ist, weil für gewöhnlich auch die angeborene Überempfindlichkeit darunter verstanden wird. Viele Autoren vertreten den Standpunkt, daß ein prägnanter Unterschied zwischen angeborener und erworbener Überempfindlichkeit nicht festgestellt und gefunden werden kann. Beides sind, wie wir sehen werden, letzten Endes funktionelle Störungen im Gesamtorganismus, die die krankhaften Veränderungen hervorrufen. Faßt man doch die Haut auch als selbständiges, unseren Betrachtungen gut zugängliches Reaktionsorgan auf, das in Abhängigkeit zu den beiden gekoppelten Systemen des sympathischen und parasympathischen Nervensystems und des endokrinen Apparates steht. Gerade bei den Hautveränderungen, die durch Medikamente hervorgerufen worden sind, bedeutet die Anwendung des Allergiebegriffes einen sehr wichtigen erkenntnistheoretischen und therapeutischen Fortschritt.

Man muß von den Funktionen des Hautorgans ausgehen, wenn man sich die pathologischen Hautveränderungen, die „Entzündung", „aus der Bereitschaft" erklären will. Hierunter gehört auch die krankhafte, erhöhte Reaktion auf ein appliziertes Arzneimittel. So sehen wir häufig und auch in unserm beobachteten Fall, der später beschrieben wird, daß sich die Überempfindlichkeit in vermehrter Entzündungsbereitschaft verrät. Der Körper, der „sensibilisiert" ist gegen Salvarsan, unterscheidet sich physiologisch und anatomisch in nichts vom normalen Organismus. Nur wenn das Mittel erneut appliziert wird, zeigt sich der Unterschied. Was dabei in den einzelnen Körperzellen vor sich geht, ist ganz unklar; über diesen pathogenetischen Mechanismus wissen wir nichts.

Will man die biologische Bedeutung der Dermatitis unserem Verständnis näherbringen, dann müssen wir in den Vordergrund unserer ganzen Betrachtung den Reaktionsboden stellen, der uns in der Materie, lebendige Substanz, gegeben ist. Diesem außerordentlich vielgestaltigen physiko-chemischen Organismus ist die Möglichkeit gegeben, in allen seinen Einzelheiten verschiedenartige Reaktionserscheinungen zu bieten.

Und noch ein weiteres müssen wir uns vor Augen führen. Es muß eingeräumt werden, daß trotz aller Einzelergebnisse, die gerade in den letzten Jahrzehnten errungen wurden und auch dem Arzt manche wirkungsvolle Waffe in die Hand gaben, noch keine einzige der fundamentalen Lebensäußerung völlig durchschaut ist. Kurz, das Problem der lebendigen Substanz harrt noch der Lösung. Solange

wir die genaue Analyse der normalen Lebenserscheinungen nicht mit absoluter Sicherheit anstellen können, können wir auch noch nicht über alle pathologischen Vorgänge im Körper völlige Klarheit gewinnen. Gerade diese offenbaren Schwierigkeiten veranlassen uns immer wieder erneut, Wege zu suchen, auf denen wir eine gewisse, aber nicht endgültige Klarheit anzustreben vermögen.

Die allergische Reaktivität der Haut ist gekennzeichnet durch zwei charakteristische Möglichkeiten der Ausdrucksformen: entweder der Überempfindlichkeit des Gefäßapparates, als dessen Prototyp wir die Urticaria ansprechen müssen, oder des parenchymatösen Apparates der Haut, dessen typischer Vertreter das Ekzem ist.

Die akut auftretende Quaddel oder Urtica ist das Charakteristikum der Nesselsucht oder Urticaria, verbunden mit sehr lästigem Juckreiz und unverletzter Oberhaut über den Quaddeln. Uns interessiert hier nicht ihr oft sehr verschiedenes klinisches Bild, sondern wir wollen sie als Erscheinungsform eines vom Zentrum hergeleiteten Reizes kurz betrachten. Nach Rohrbach ist die Urticaria „der Typus einer allergischen Hautkrankheit". Biologisch wird die Form der Urticaria mit ihrer explosionsartigen Entstehung als Überempfindlichkeit des Gefäßapparates der Haut gedeutet werden müssen. Man darf als sicher annehmen, daß sie besonders auf Reaktionen und Veränderungen der Kapillarendothelien beruht und zurückzuführen ist. Die Schädigung kann von außen herkommen, z. B. durch Insektenstiche oder Brennesseln, und, was uns im besonderen interessiert, durch Änderungen im Organismus hervorgerufen und ausgelöst werden. Auf dem Wege über den Magen-Darm-Traktus wird dann bei Individuen mit überempfindlicher Haut die Reizschwelle überschritten, und wir sehen dann als Kapillarreaktion das typische Krankheitsbild.

Die Haut besitzt, wie schon oben erwähnt, nicht nur diese eine reaktive Ausdrucksform, sondern noch eine zweite: das Ekzem. Beide genannten Ausdrucksformen finden wir sinngemäß auch nach Salvarsaninjektionen, die bei sensibilisierten Individuen verabreicht, der Haut ebenfalls keine andere Möglichkeit der Reaktion als in diesen beiden Formen geben.

Für das Zustandekommen einer ekzematösen Reaktion hat die „Überempfindlichkeit" eine steigende Bedeutung erlangt. Von großer Wichtigkeit ist für uns — was auch in der modernen Ekzemforschung immer wieder betont wird —, daß das Ekzem keine einheitliche Ätiologie aufweist, vielmehr wohl in der Hauptsache auf allergischen Vorgängen beruht. Bei vielen hartnäckigen Ekzemen ist man nicht in der Lage, eindeutig die Ursache festzulegen. Ist es dagegen möglich, bei einem Ekzem einen allergischen Vorgang nachzuweisen, so ist damit im gegebenen Falle die Ursache geklärt, was relativ häufig der Fall ist. Man weiß, daß diese Reaktionsfähigkeit des Organismus ausschließlich im Integument verankert ist. Der Faktor der Individualität stellt dabei eine unfaßbare Eigentümlichkeit dar.

Durch eine solche Betrachtungsweise läuft man zwangsläufig Gefahr, sich manchmal im gegebenen Falle in den Begriff der „Allergie" zu flüchten, ohne überhaupt zu neuen Erkenntnissen zu gelangen. Meiner Ansicht nach ist es die Hauptsache zu ergründen, auf welchem Wege es zu dieser Veränderung der Reaktionsfähigkeit kommt, was in der Literatur keineswegs immer genügend berücksichtigt worden ist. Gewiß, man kommt ohne den Allergiebegriff bei diesen schwerwiegenden Problemen nicht aus. Man darf sich aber nicht immer bei unklarer Ätiologie in diesen Begriff hineinflüchten, weil man dadurch naturgemäß die Forschung nicht gerade fördert.

Ich möchte nicht mißverstanden werden. Unter dem Wege „zu dieser Veränderung der Reaktionsfähigkeit" verstehen wir nicht die Ursache allergischer Erscheinungen. Diese sind ja zum Teil bekannt, wie z. B. die Kopfschuppen, die jahrelang reaktionslos auf der Kopfhaut liegen können, um plötzlich, nachdem sie als Fremdkörper sensibilisierend gewirkt haben, eine allergische Reaktion der Kopfhaut, ein Ekzem, hervorrufen. Ähnliche Verhältnisse liegen vor, wenn beispielsweise ein Thrombus im Unterschenkel-Venengebiet sitzt. Auch dieser kann als Fremdkörper wirkend die Haut sensibilisieren, d. h. in einen allergischen Zustand versetzen. Nun erhebt sich aber die große Frage, warum in dem einen Falle, z. B. bei bestehender Thrombose, eine Sensibilisierung möglich ist und im anderen Falle nicht. Das verstehen wir unter dem Weg der Veränderung der Reaktion; mit anderen Worten, die letzten ursächlichen Zusammenhänge bzw. Zellveränderungen zu eruieren.

Der klinische Befund der durch Salvarsan ausgelösten Hautreaktionen ergibt sich aus den vorausgegangenen Ausführungen, da mit großer Regelmäßigkeit das eine Mal der Bindegewebsapparat der Gefäße urticarielle Erscheinungen auflöst, das andere Mal das Epithel befallen wird und somit ekzematöse Ausbrüche hervorgerufen werden.

Die Bedeutung der Salvarsanhautausschläge für den Gesamtorganismus ist naturgemäß recht verschieden. Es muß deshalb der Wichtigkeit der Beziehungen zwischen Haut und Gesamtorganismus hier Rechnung getragen werden, und es ist eine selbstverständliche Pflicht, bei Salvarsanausschlägen den Körper als Ganzes dauernd zu überwachen.

Alle Salvarsanhautausschläge (Typ A, B und C) müssen bezüglich weiterer Salvarsangaben zur Vorsicht mahnen; die Haut ist durch einen Salvarsanhautausschlag überempfindlich gemacht, und man kann nicht wissen, wann diese Überempfindlichkeit wieder aufhört. Daß nicht jeder Mensch mit einer Dermatitis nach Salvarsanapplikationen reagiert, wie dies bei Quecksilber häufig der Fall ist, beweisen die zahlreichen Fälle in der Literatur, in denen Salvarsan nach Ablauf einer Dermatitis wieder gut vertragen wurde. So konnte z. B. Gutmann Patienten nach Abheilung einer Salvarsandermatitis mit anderen Salvarsanpräparaten gefahrlos weiterbehandeln.

Die Hautausschläge bedingen eine gewisse Schwächung des Abwehrwillens der Haut; infolgedessen sieht man nach Salvarsanhautausschlägen häufiger, vor allem wenn die eigentlichen Salvarsanhautausschläge abgeheilt sind, eine Neigung des Hautorgans zu Infektionen aller Art: Es treten z. B. Furunkel, Abscesse usw. auf.

Im Zusammenhang mit den Salvarsanhautausschlägen zeigen sich auch gelegentlich Erkrankungen innerer Organe: Hier ist es ganz besonders die Leber, die oft gleichzeitig mit der Haut erkrankt, entweder in dem relativ harmlosen klinischen Bilde des Ikterus nach Salvarsan, oder aber in schwerer Form auftritt, z. B. zur akuten gelben Leberatrophie führt. Auch Nierenerkrankungen usw. werden gleichzeitig mit Salvarsanhautausschlägen beobachtet.

Es handelt sich hier offenbar um Organe, deren Abwehrkräfte geschädigt sind. Sicherlich kommen aber noch eine Anzahl ursächlicher Faktoren hinzu, die das Krankheitsbild des betreffenden Körperorgans auslösen. Die verschiedenen klinischen Krankheitsbilder sind durch die Mannigfaltigkeit der einzelnen Organsysteme, die in Reaktion treten, bedingt. Je größer die Empfindlichkeit ist, desto heftiger ist die Reaktion.

Diese Frage nach der Rückwirkung ist gleichzeitig eine Frage nach der Prognose. Die Früherscheinungen — zumal sie sich fast durchweg schnell wieder zurückbilden — zeigen keine einschneidenden Veränderungen auf einzelne Organe. Sie verlaufen komplikationslos, d. h. ihre Prognose ist gut.

Anders verhält es sich mit den Spätformen, die in der Tat ein ernstes Leiden darstellen können und die Prognose oft dubiös erscheinen lassen. Die Komplikationen, die eintreten können, tragen stets eine bedrohliche Tendenz in sich, so z. B. die Bronchopneumonie, die beim Übergreifen des Prozesses von der Haut auf die Schleimhaut auftritt oder die so gefürchtete Pyämie, die nach sekundärer Pustel- oder Furunkelbildung in Erscheinung treten kann. Zuletzt sei noch die Herzschwäche erwähnt, die gerade bei wochenlangem Fieber bedrohlichen Charakter anzunehmen vermag.

Übersteht der Patient diese gefahrvollen Situationen, so können trotzdem noch Veränderungen am Hautorgan zurückbleiben, wie die bekannten trophischen Störungen, die sich in Abstoßung der Nägel und Alopecia oder Pigmentierungen u. ä. äußern.

Es brauchen aber nicht unbedingt Organveränderungen beim gleichzeitigen Bestehen einer Dermatitis vorzuliegen, wie unser später mitzuteilender Krankheitsfall beweisen wird. Dies läßt den Schluß zu, daß unsere diesbezüglichen Erkenntnisse zum Teil noch gering und problematisch sind, weil doch manchmal unbekannte Faktoren der Konstitution den Ablauf der Krankheit mitentscheiden. Bestehen aber noch wirkliche andere Organveränderungen, dann muß in allen diesen Fällen der ganze Schatz des therapeutischen Rüstzeugs herangezogen werden und Erfahrung und Umsicht müssen hier die notwendigen therapeutischen Maßnahmen entscheiden.

Es wäre in diesem Zusammenhang noch die Frage zu berücksichtigen, ob dem Auftreten einer Dermatitis, die durch Salvarsan hervorgerufen wurde, für den weiteren Verlauf der Syphilis gewisse Bedeutung beizumessen ist. Schon Buschke und Freymann haben frühzeitig neben anderen Autoren besonders die Anschauung vertreten, daß das Auftreten von Hautreaktionen während einer antiluetischen Kur einen günstigen Einfluß auf den allgemeinen Krankheitsverlauf ausübt, so daß die Kranken oft vor weiteren Erscheinungen, beziehungsweise Rückfällen einer Lues bewahrt bleiben. Diese Frage harrt in ihrer letzten Klärung wohl noch der Lösung, weil auch eine Menge gegenteiliger Ansichten vertreten werden (Lesser, Kleinschmidt, Wirz u. a.) und daher voraussichtlich noch mehr diesbezügliche Beobachtungen angestellt werden müssen. Man wird sich aber nicht immer der Meinung verschließen dürfen, daß doch gewisse Beziehungen bestehen, da die Wa. R. „des öfteren überraschend schnell" negativ wird und bleibt, wenn eine Dermatitis im Verlaufe einer Salvarsanbehandlung auftrat. Die Entzündung als Abwehrmaßnahme des Körpers scheint hier der „Heilfaktor" zu sein, der die Heilwirkung augenscheinlich macht.

Ein endgültiges Urteil darüber liegt bis jetzt offenbar nicht vor. Immerhin können auch die Beobachtungen der Hannoverschen Klinik bestätigen, daß in recht vielen Fällen Kranke, die Salvarsanausschläge durchmachten, trotz fehlender Weiterbehandlung später luetische Erscheinungen nicht mehr bekamen.

Im Jahre 1923 veröffentlichte Stümpke in seiner Arbeit „Über den Einfluß toxischer Exantheme auf den weiteren Verlauf der Syphilis" 11 Fälle von Hautveränderungen, die im Laufe von Salvarsan — Hg — Kuren auftraten und von denen sieben Rezidive, vier klinischer und drei serologischer Natur, bekamen und vier rezidivfrei im Laufe einer 2 bis 5½monatigen Beobachtung blieben.

Es ist schwer zu entscheiden, wie man sich solch überempfindlichen Patienten gegenüber therapeutisch verhalten soll, die an einer Salvarsanhautentzündung leiden oder in früheren Jahren eine solche durchgemacht haben.

Der durch eine Salvarsanbehandlung zutage getretene Hautausschlag bedarf zunächst einer direkten Behandlung und zwar insofern verschiedener Art, als bei dem Typus A, der „nitroiden Krise", eine direkte Behandlung des Ausschlages im allgemeinen wegfällt; mit dem Nachlassen des Kollapses bilden sich auch die akuten Erscheinungen der „nitroiden Krise" am Hautorgan sehr schnell wieder zurück.

Anders bei Typus B und C. Bei diesen beiden Typen, vor allem bei Typ C, ist oft eine sehr intensive Behandlung gegeben.

Die örtliche Behandlung der Dermatitis, die man hier nur als Nebenbehelf ansehen kann, deckt sich im wesentlichen mit der Urticaria — bzw. mit der Ekzembehandlung je nach dem Zustand, in dem sich der betr. Hautausschlag befindet.

Da man nicht immer einen therapeutischen Effekt damit erzielte und bei der Behandlung der Salvarsanhautausschläge innere Maßnahmen eine große Rolle spielen, paßte man die Therapie den physiologisch-biologischen Lebensbedingungen an, um dadurch die Gesamtbeziehungen des Organismus zu erfassen und sie für das ärztliche Handeln auszuwerten. Dadurch gelang es, in der Tat schwere Salvarsandermatitiden in verhältnismäßig kurzer Zeit zum Abheilen zu bringen, so daß man seit langem gleichzeitig örtlich wie auch allgemein behandelt, wobei es selbstverständliche Voraussetzung ist, daß man während der Salvarsanhautentzündung auf jede weitere Salvarsanverabfolgung verzichtet.

Da man heute die Beziehungen und die Abhängigkeit zwischen der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und der mit ihr eng verbundenen Salvarsantoleranz zum relativen Verhältnis der Mineralsalzkationen untereinander erkannt hat, schränkt man in erster Linie die Kochsalzzufuhr ein oder verbietet sie ganz. Man führt statt dessen die antagonistisch wirkenden Kationen in vermehrtem Maße zu.

Mit Natriumthiosulfat wird während der bestehenden Dermatitis ein fast durchweg gutes therapeutisches Resultat erzielt. Ruete empfiehlt in der „Medizinischen Welt" bei einer Patientin, die früher eine Salvarsandermatitis durchgemacht hatte und wieder Überempfindlichkeitserscheinungen und beginnende Dermatitis zeigte, folgendes: „Es sind ihr sofort, oder wenn irgend möglich, täglich intravenöse Injektionen von Natriumthiosulfat zu geben. Von diesem in Ampullen käuflichen Mittel gibt man 0,3 0,6 0,9 bis 1,2 und 1,5 ccm."

Außerdem sind auch Kalkeinspritzungen der verschiedensten Art oder Olobintin in der Applikation der i. m. Form durchaus zulässig.

Darüber hinaus kommen gelegentlich auch irgendwelche Formen der Lichtbehandlung in Frage, z. B. Bestrahlungen mit Blaulicht.

Auch Bäderbehandlung kommt in Betracht. Ruete hält bei nässender Dermatitis Bäder mit Kali permang. für angezeigt, da dadurch Pyodermien und Bildung von Abscessen vermieden werden; Stümpke vor allem dann, wenn diese Salvarsanhautauschläge schon längere Zeit bestehen.

Ruete sah ferner im Schwitzapparat eine Kräftigung des Pulses und einen spontanen Rückgang eines schon bestehenden Komas. Er führt dies auf die Beseitigung der sinkenden Körperwärme zurück.

Wenn der eigentliche Salvarsanausschlag abgeheilt ist — und das gilt vor allem für Typus B und C —, so muß man sein Augenmerk darauf richten, derartige Salvarsanausschläge in Zukunft nach Möglichkeit zu vermeiden. Ist das überhaupt möglich?

Biologisch liegt die Sache so, daß die Überempfindlichkeit der Haut gegenüber Salvarsan sich natürlich wieder zurückbilden kann, und zwar auch spontan, d. h. bei entsprechender Behandlung, wie

wir das bei Ekzem und Dermatitiden anderer Art ja auch häufig zu sehen bekommen. Die Erfahrung zeigt, daß man sich auf diese spontane Heilung oder auf den Eintritt einer spontanen Unempfindlichkeit nicht mit Sicherheit verlassen kann. Man muß daher prophylaktisch versuchen, durch eine geeignete Therapie spätere Salvarsanschäden zu vermeiden, und das gilt in erster Linie für die Fälle, bei denen später nochmals eine antisyphilitische Behandlung notwendig ist.

Möglichkeiten, Salvarsanauschläge bei erneuter antisyphilitischer Behandlung zu verhindern, gibt es verschiedene:

Man behandelt überhaupt nicht mehr mit Salvarsan, sondern wendet in Zukunft andere Medikamente, so z. B. Quecksilber, Wismut und Jod, an. Diese Maßnahme führt trotzdem nicht immer zum Ziel, weil die Ueberempfindlichkeit, die an dem betreffenden Organismus gegenüber Salvarsan hervorgerufen wurde, oft auch später gegenüber anderen Substanzen besteht (siehe oben). Mit anderen Worten, aus einer monovalenten Überempfindlichkeit ist eine polyvalente geworden.

Man gibt zwar Salvarsan weiter, gibt es aber in sehr geringer Konzentration, z. B. statt 0,45 g Neosalvarsan nur 0,15 oder 0,075 g. Auch dieses Vorgehen hilft nicht immer; denn die Überempfindlichkeit gegenüber dem Salvarsan besteht, wie die Erfahrung zeigt, oft auch gegenüber ganz geringen Dosen (vergleiche unseren Fall).

Um dem Auftreten einer Salvarsandermatitis überhaupt vorzubeugen, ist vor Beginn einer Kur streng darauf zu achten, die Einzeldosis richtig zu wählen und die Maximaldosis nicht zu überschreiten. Interessant sind in diesem Zusammenhang die vor etlichen Jahren von der Kölner Salvarsan-Kommission durch Umfrage gemachten Untersuchungen, wonach sich herausstellte, daß fast sämtliche Dermatitisfälle überdosiert waren. S t ü m p k e, der am Hannoverschen Stadtkrankenhaus schon seit Kriegsausgang als Einzelhöchstdosis 0,45 g verwandte — in der Überzeugung, dadurch Salvarsanschäden zu vermeiden —, fand in der Tat, daß nur noch selten bei dieser Salvarsangabe schwere Dermatitiden auftraten. Seine zweckmäßige Maßnahme fand er in späteren Jahren durch die bekannte Kölner Salvarsanstatistik bestätigt.

Man hat den Versuch gemacht, unter Weitergabe von Salvarsan eine Entgiftung des letzteren herbeizuführen, wozu man in der großen Mehrzahl der Fälle irgendein Kalkpräparat verwendet. Wegen der guten Toleranz sind heute besonders zwei dieser Kalkpräparate im Gebrauch: das Calcium-Sandoz und das Afenil. Letzteres wurde schon, bevor es allgemein zur Therapie verwendet wurde, im hiesigen Krankenhaus von S t ü m p k e eingeführt und empfohlen.

Es empfiehlt sich, das Salvarsanpräparat zu wechseln, schon deshalb, weil Salvarsan einen verschiedenen Heilerfolg zeigt, der in

nicht geringem Grade von dem „immunbiologischen Zustand" der einzelnen Patienten abhängt. Man gibt z. B. für Neosalvarsan Natriumsalvarsan oder Neosilbersalvarsan; vor allem kann man auch bezüglich der Applikationsform eine Aenderung eintreten lassen, so statt intravenös intramuskulär geben (Myosalvarsan oder Solusalvarsan).

Man hat noch andere Wege gefunden, die Ueberempfindlichkeit gegen Salvarsan wirkungsreich zu bekämpfen. Da wir wissen, daß von der „Valenz" der Leber die vitale und biologische Abwehrkraft wesentlich abhängt, löst man das Salvarsan in vielen Fällen in Traubenzucker, wodurch die Leber im gewissen Sinne geschützt wird. Oder man verabfolgt Leberpräparate, wir Campolon, Hepatrat u. a., die entgiftend auf das Salvarsan in der Leber wirken.

Ferner hat man nicht unversucht gelassen, Patienten durch Verabreichung gewisser Narkotika, durch Ephetonin etc. vorzubehandeln, um schwere Dermatitiden zu vermeiden oder nach Möglichkeit ganz auszuschalten.

Es ist aber trotzdem nicht immer möglich, Salvarsandermatitiden mit Sicherheit zu verhindern, weil man mit den konstitutionell verankerten und ursächlichen Eigentümlichkeiten eines Gesamtorganismus und seiner sehr verschiedenen Reaktionsweise rechnen muß. Auf alle Fälle sind die ersten „praemonitorischen Symptome" (Stümpke) sehr genau zu beachten und zu berücksichtigen, so daß es noch rechtzeitig möglich ist, im Entstehen begriffene, schwere Hauterscheinungen durch eine neue Behandlungsweise sofort im Keime zu ersticken. Da man nur in ganz vereinzelten Fällen mit einer Überempfindlichkeit zu rechnen braucht und man es einem Patienten von vornherein nicht „ansehen" kann, ob er Salvarsan verträgt oder nicht, wird man manchmal auch in Zukunft immer wieder zu der Ueberzeugung kommen müssen, daß das Auftreten von Hautreaktionen während einer antiluetischen Kur unvermeidlich ist.

Angesichts der Schwierigkeiten, die durch die Entstehung von Salvarsanhautauschlägen gegeben sind, sei es im Sinne der direkten momentanen Gefährdung des Organismus, sei es bezüglich der weiteren Durchführung einer neuen Therapie, ergibt sich die Frage, ob es nicht Mittel gibt, die Entstehung, beziehungsweise die Wiederentstehung eines Salvarsanausschlages vorher mit einer gewissen Sicherheit festzustellen.

Ehrlich selbst hat früher hin und wieder geraten, Hautprüfungen mit Salvarsan anzustellen, um schwere Hautschäden durch sein entdecktes Antilueticum zu vermeiden.

Die moderne dermatologische Diagnostik hat uns für die Erkennung des sogenannten Antigens hauptsächlich zwei Möglichkeiten an die Hand gegeben: die eine ist die Zuführung des betreffenden Antigens in Form intracutaner Hautproben; die andere die

der Zufuhr des betreffenden Antigens in Form cutaner Hautproben oder, wie man auch sagt, der sogenannten Läppchenproben.

Die Erfahrung hat gezeigt, daß für die Beurteilung der uns hier interessierenden Frage vor allem die Läppchenprobe in Frage kommt. Wie ist der Wert dieser Läppchenprobe im Zusammenhang mit dem Gesamtorganismus zu prüfen?

Leider nicht sehr günstig: Es kommt vor, daß man bei Patienten, die eine Kur beginnen, eine negative Hautprobe in Form der Läppchenprobe feststellt, und doch bekommt der Patient später einen Salvarsanhautauschlag; und umgekehrt kann es vorkommen, daß die Läppchenprobe ein positives Resultat zeigte und trotzdem der Patient später keine Salvarsandermatitis bekam.

Die Erfahrung der Hannoverschen Klinik sagt hierzu: So bedeutungsvoll die Hautproben für die Auffindung der Ursache mancher allergischer Berufsdermatosen sind, versagen diese Hautproben leider sehr häufig bei der Diagnostik von Salvarsanschäden.

Vielleicht hängt diese Eigentümlichkeit der Haut bezüglich der Salvarsanverträglichkeit mit folgendem zusammen: Wenn man vom biologischen Standpunkt aus die Läppchenproben einer Kritik unterzieht, so dürfte es klar sein, daß die Läppchenproben keinen Aufschluß über Salvarsanverträglichkeit geben können. Denn es liegt in der Natur der Sache, daß das injizierte Salvarsan einen anderen Wirkungsmechanismus auf die Haut haben muß als das unverändert auf die Haut gebrachte. Diese beiden grundsätzlich verschiedenen Applikationsweisen müssen ganz zwangsläufig auch zu verschiedenartigen Reaktionsformen an der Haut führen, weil das Salvarsan das eine Mal von innen auf haematogenem Wege mit anderen in Rechnung zu stellenden Faktoren auf die Haut seinen Reiz ausübt, das andere Mal von außen unter ganz anderen Bedingungen die Haut als Reaktionsboden erreicht. Unter dieser einfachen, klar herausgestellten biologischen Tatsache muß man auch die bereits bekannt gewordenen Fälle betrachten. Alles in allem geht jedenfalls aus dem soeben Mitgeteilten hervor, daß diese moderne Hautdiagnostik uns in der Diagnose der Salvarsanschäden nicht wesentlich weiter gebracht hat.

Im allgemeinen wird man sagen können, daß der betreffende Kranke, ganz gleich, wie die Läppchenprobe ausfällt, auch noch nach Ueberstehen der ersten Dermatitis später gefährdet sein kann, aber nicht zu sein braucht.

Die Frage, ob die Lues weiter behandelt werden muß, ergibt sich zum Teil aus dem oben Mitgeteilten. Darüber hinaus muß man folgende Ueberlegung anstellen: wie gleichfalls von mir in dieser Arbeit angeführt wurde, haben Buschke und Freymann und mit ihnen eine Reihe anderer Autoren auf die Tatsache hingewiesen, daß im Verlaufe von Salvarsanhautschäden häufig ein günstiger Ver-

lauf der Lues, ja, in vielen Fällen eine Heilung ohne weitere antisyphilitische Therapie erfolgte. Derartige Beobachtungen konnten auch am hiesigen Krankenhaus in den letzten Jahren des öfteren gemacht werden (Stümpke, Blut).

Nach dem, was soeben über die Möglichkeit geäußert wurde, daß Kranke, die an einer Salvarsandermatitis litten, später von Lues befreit bleiben können, ergibt sich folgende Situation:

Es ist nicht nötig, bei einem Patienten, der eine Salvarsandermatitis durchgemacht hat, sofort nach Ablauf des Intervalls mit einer neuen Kur anzufangen; vielmehr empfiehlt es sich, diesen Kranken zunächst eine Zeitlang zu beobachten, d. h. alle 6—8—12 Wochen ihn sich klinisch anzusehen und die serologischen Proben vorzunehmen. Kann man über einen Zeitraum von 2—3 Jahren feststellen, daß der Patient weder klinisch noch serologisch einen krankhaften Befund bietet, kann man in der Tat auf eine weitere Luesbehandlung verzichten. Ist das aber nicht der Fall, tritt also z. B. bei einem Patienten, der eine Salvarsandermatitis überstanden hat, nach Ablauf eines Vierteljahres erneut die Lues in Erscheinung, sei es auch nur in serologischer Form, so muß trotzdem weiterbehandelt werden. Diese Behandlung erfolgt unter Berücksichtigung der Vorsichtsmaßnahmen, wie sie oben geschildert wurden. Treten trotzdem wieder Salvarsanhautausschläge auf, so ergibt sich dieselbe Situation wie nach dem ersten Auschlag. Man wartet erst ab und kontrolliert in den ersten Monaten resp. Jahren und sieht zu, ob der zweite Salvarsanausschlag nunmehr die Aufgabe erfüllt hat, die Buschke und Freymann schon von dem ersten erhofften. Bei Fehlschlagen auch der biologischen Wirkung des zweiten Salvarsanhautausschlages, muß dann evtl. eine andere antiluetische Behandlung durchgeführt werden.

Im übrigen sei hervorgehoben, daß diese Ausführungen in erster Linie für den Typus B und C unserer Einteilung in Frage kommen, nicht für den Typ A, für den das Gesagte im allgemeinen keine Geltung hat.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß das Auftreten einer Salvarsanhautentzündung unter Umständen eine weitere antiluetische Kur ersparen kann.

Wenn wir jetzt die drei Krankengeschichten ein und derselben Patientin veröffentlichen, so wird man sich des Eindrucks nicht erwehren können, daß es sich hier um eine interessante Besonderheit gehandelt hat, an die Fragen anzuknüpfen sich lohnt. Da ein ähnlich liegender Fall in der Literatur der letzten Jahre nicht festgestellt werden konnte, so glaube ich, daß es von wissenschaftlichem Wert ist, denselben mitzuteilen.

Erster Krankenbericht:

Frau Lina L. aus B., geb. am 10. 11. 1901.
Aufnahme: 5. Januar 1934; Abgang: 20. Februar 1934.
Diagnose: Salvarsandermatitis (Erythrodermische Form).

Anamnese: Früher nie ernstlich krank gewesen. Keine Hautkrankheiten, keine Geschlechtskrankheiten. Seit dem 21. 11. 1933 bei Dr. G. in S. in Behandlung wegen Lues I (Primäraffekt am Genitale). Vom Ehemann infiziert, der ebenfalls bei Dr. G. in Behandlung ist.

Die Patientin bekam 8 Neosalvarsan- und 4 Bismogenolinjektionen. Letzte Neosalvarsaninjektion am 22. 12. 1933. Zwei Tage später bekam Patientin Ausschlag. Aeußerlich Rivanolumschläge, innerlich Nathiosulfatinjektionen. Trotzdem immer weitere Verschlimmerung des Krankheitszustandes, Temperaturen bis 40 Grad. Daher von Dr. G. überwiesen.

Status praesens: Große, kräftige Frau; macht einen schwerkranken Eindruck.

Hautbefund: Die Haut des ganzen Körpers ist in der ganzen Ausdehnung hochrot, stark geschwollen, größtenteils nässend, an Handtellern und Fußsohlen stark schuppend. Die Haare des Kopfes sind verklebt, die Kopfhaut stark schuppend und nässend. Das Gesicht ist gedunsen, die Augen völlig zugeschwollen.

Thorax: Respirationssystem: auskultatorisch und perkutorisch o. B.

Kreislauforgane: Ueber der Herzspitze ein deutliches systolisches Geräusch. Der Puls ist mittelkräftig und beschleunigt.

Digestionstraktus: Weich, nirgends druckempfindlich.
Leber: nicht vergrößert,
Milz: nicht palpabel.

Genitalapparat: äußerlich o. B., Narben nicht sichtbar.

Nervensystem: Pupillen reagieren auf Lichteinfall.
Reflexe sind normal auslösbar.

Mund und Rachen: Zahnfleisch gerötet und geschwollen. Rachen o. B.

Verlauf und Therapie:

Die ganze Haut wird täglich zweimal mit 3 % iger Borvaseline eingerieben, für den Kopf 3 % ige Salicylvaseline.

Allgemein: kochsalzfreie Diät, Calcium-Sandoz-Injektionen i. m. Nach 5 Injektionen wird Calcium-Sandoz abgesetzt. Patientin bekommt jetzt Campolon i. m. (viermal 2 ccm; einmal 5 ccm). Das Blutbild, das anfangs in Abständen von 5 Tagen gemacht wurde, zeigte anfangs eine starke Eosinophilie (26 %, später nur noch 2 %).

Der Allgemeinzustand der Patientin war in der ersten Zeit sehr ernst, dauernd Temperaturen, öfter Schüttelfrost. Langsame Besserung; auch der Hautbefund zeigt langsamen Rückgang der stark entzündlichen Erscheinungen.

Vom 20. bis 24. Januar 1934 vier Olobintininjektionen von je 2 ccm.

Am 20. und 21. Januar 1934 klagt die Patientin plötzlich über Schmerzen im linken Oberarm etwas unterhalb des Schultergelenkes, nachdem sich die Patientin in den vorhergehenden Tagen etwas wohler gefühlt hatte. Nach zwei Tagen sieht man hier an der Beugeseite eine Schwellung und Rötung (Absceßbildung). Leucocyten im Blutausstrich 12700. Es treten wieder höhere Temperaturen auf. Einige Tage später Absceßbildung am rechten Glutaeus. Nach Behandlung mit Breiumschlägen Spontaneröffnung des Abscesses am linken Oberarm (27. 1. 34).

Der Glutaeusabsceß wird am 30. 1. 1934 im Chloräthylrausch tief incidiert, da dauernd hohe Temperaturen bestehen. Es entleerten sich reichliche Mengen stinkenden Eiters. Drainage, feuchte Umschläge. Anfangs täglich Verbandswechsel. Temperatur sinkt ab, seit 31. 1. 1934.

1. 2. 1934: Hautbefund hat sich inzwischen gebessert. Es besteht noch leichte Schuppung. Das Kopfhaar ist ausgefallen (Alopecia totalis). Patientin ist aber noch ziemlich hinfällig.

8. 2. 1934: Wa. R. / M. T. R. / M. B. R. } ∅

11. 2. 1934: Patientin klagt über Brennen beim Wasserlassen.
Urin: E : + ; Z : —
Sed.: zahlreiche Leucocyten und Bakterien, leicht vermehrte Epithelien.
Auf den Unterleib feuchte Wärme; nachts Thermophor. Bärentraubenblättertee; Uro-Med-Tabletten: täglich 3mal zwei Tabletten.

19. 2. 1934: Subjektive Beschwerden weniger stark.
Urinbefund wenig verändert.

20. 2. 1934: Patientin dringt sehr auf Entlassung, weil sie die ganzen Kosten selber tragen muß.
Hauterscheinungen fast abgeheilt. Glutaeuswunde zeigt noch geringe Exsudation. Absceß am Arm ist völlig abgeheilt (Narbe). Patientin ist in den letzten Tagen täglich etwas aufgestanden und wird heute auf eigenen Wunsch in ambulante Weiterbehandlung von Dr. G. gebessert entlassen.

Datum	Erythroz.	Hgb.	Leucoc.	Segm.	Lymph.	Eos.
8. 1.	5,8 Mill.	92 %	4500	42 %	32 %	26 %
13. 1.	4,1 Mill.	68 %	8400	64 %	24 %	12 %
19. 1.	4,18 Mill.	74 %	9300	66 %	32 %	2 %
26. 1.	—	—	12700	68 %	18 %	14 %

Zweiter Krankenbericht:

Frau Lina L. aus B., geb. am 10. 11. 1901.
Aufnahme: 19. August 1935; Abgang: 6. September 1935.
Diagnose: Salvarsandermatitis (Erythrodermische Form).

Anamnese: Siehe altes Krankenblatt.

Bei der Entlassung im Februar 1934 war die Wassermann-Reaktion negativ. Seit einiger Zeit wegen Wundsein am Genitale zum Arzt, der sie in die Poliklinik überwies. Dabei nässende Papeln an den großen Labien rechts und an der Urethralöffnung festgestellt (3. 8.). Massenhaft Spirochaeta pallida nachgewiesen.

Wa. R. / M. T. R. / M. B. R. } ++

Aus diesem Grunde wurde von Dr. G. eine vorsichtige antiluetische Kur begonnen. Die Patientin erhielt 4 Bi. zu 1,0 und Myosalvarsan 0,15 g. Daraufhin trat sofort eine Dermatitis auf, weswegen sie von Dr. G. sofort überwiesen wurde.

Status praesens: Große, kräftige Frau in gutem Allgemeinzustand.

Hautbefund: Die Haut des Gesichtes, der Arme, des Stammes und der Beine zeigt starke Rötung und diffuse Infiltration mit Hervortreten der Follikel. Es sind nur ganz wenige Hautbezirke frei.

Thorax: Respirationssystem: auskultatorisch und perkutorisch o. B.

Kreislauforgane: Systolisches Geräusch über der Herzspitze, Puls mittelkräftig.

Digestionstraktus: Weich, eindrückbar. Milz und Leber weisen keinen pathologischen Befund auf.
Urin: frei von Eiweiß und Zucker.
Sediment o. B.
Urobilin, Urobilinogen und Bilirubin ∅

Genitalapparat: o. B.

Nervensystem: Die Reflexe sind normal auslösbar. Pupillen reagieren auf Lichteinfall.

Mund und Rachen: Zahnfleisch gerötet, Rachen o. B.

Verlauf und Therapie:
Es handelte sich um eine Salvarsandermatitis erythrodermischen Charakters.
Unter Na-thiosulfatinjektionen i. v. — 8 Injektionen zu 0,6 — und lokaler Therapie mit Puder bzw. Borsalbe und später Zinköl zeigt sich guter Rückgang bis auf stärkere Hyperkeratosen an den Handflächen, die auf 50 % ige Ungt.-Dyachylon-Hebrae abheilten.
Bei der Entlassung, die leider so früh erfolgen mußte, daß keine Hautproben mehr angestellt werden konnten, war der Stamm glatt, nur an den Unterarmen bestand kleienförmige Schuppung.

Blutbild am 22. 8. 1935:

Erythroz.: 371 Mill.	Eos.: 4 %.	Segm.: 37 %.
Hämoglob.: 93,6 %.	Jgdl.: 3 %.	Lymph.: 30 %.
Leucocyt.: 6900.	Stabk.: 25 %.	Monoz.: 1 %.

Dritter Krankenbericht:

Frau Lina L. aus B., geb. am 10. 11. 1901.
Aufnahme: 28. November 1935; Abgang: 24. Dezember 1935.
Diagnose: Lues II (syphilitisches Exanthem), Salvarsandermatitis.

Anamnese: Siehe altes Krankenblatt.
Nach der Entlassung am 6. September 1935 fühlte sich die Patientin wohl.
Mitte November traten Beschwerden beim Schlucken auf ohne Fieber. Als diese Beschwerden 14 Tage lang bestanden, bemerkte die Patientin kleine Stippchen auf der Brust, die weder juckten, noch sonst in Erscheinung traten. Wenige Tage später bemerkte sie eine Ausbreitung über den ganzen Körper.
Dr. G. veranlaßte sofortige Krankenhausaufnahme.
Der Ehemann hat drei Kuren gemacht. Letzte Kur im Oktober 1935. Wassermann'sche Reaktion ++. Die beiden Kinder, 2 Mädchen im Alter von 13 und 7 Jahren, sind noch nicht untersucht.

Status praesens: Große, kräftige Frau in gutem Ernährungszustand.
Hautbefund: An der Stirn — besonders die linke Seite — und Schläfe sind flächenhafte an der Haargrenze aufhörende ekzematöse schuppende Stellen. Am ganzen Stamm (Vorder- und Rückenseite) einzeln stehende bläulich-rote, linsengroße Papeln, teils mit Börkchen, teils mit krustösen Auflagerungen versehen. Die übrige Haut ist frei.
An den Extremitäten, besonders an den Innenseiten der Oberschenkel ähnliche papulöse Efflorescenzen wie am Stamm. Spirochaeten konnten aus keiner Papel zur Beobachtung, trotz mehrfacher Untersuchung, gebracht werden.
Thorax: Respirationssystem: auskultatorisch und perkutorisch o. B.
Kreislauforgane: Deutliches systolisches Geräusch über der Herzspitze. Puls mittelkräftig.
Digestionstraktus: Weich, tief eindrückbar. Leber und Milz sind nicht fühlbar.

Genitalapparat: o. B.
Nervensystem: Pupillen reagieren auf Lichteinfall; Reflexe normal auslösbar.
Mund und Rachen: Rachen gerötet, Tonsillen vergrößert. Auf ihnen sind zahlreiche gelbliche Pfröpfe sichtbar.

Verlauf und Therapie:

Es handelt sich um ein papulös-pustulöses Syphilid. Ob die Angina als spezifisch anzusehen ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden, da auf Spirochaeten nicht gesucht wurde. Den übrigen bestehenden Erscheinungen nach, die für Lues II sprechen, ist eine Angina specifica wohl abzulehnen.
Es wurde, da die Salvarsanüberempfindlichkeit bekannt war, eine Neosalvarsan-Injektion von 0,075 g in Afenil gelöst gegeben. Nach vier Stunden trat eine diffuse Rötung der Arme, des Gesichtes, der unteren Bauchpartien und der ganzen unteren Extremitäten unter Aufflammen der Papeln und des Ekzems an der Stirn unter Fieberanstieg bis 40 Grad auf.
Auf Chinin-Kardiazol ging das Fieber zurück. Es wurde dann täglich Natriumthiosulfat in Einzeldosen von 0,6 g täglich bis zur Gesamtmenge von 3,6 g gegeben, unter denen die Dermatitis unter Schuppung abheilte. Gleichzeitig bildeten sich die Papeln zurück, die Pusteln trockneten ein. Es blieb lediglich an ihren Stellen eine bräunlich-livide Verfärbung zurück. Eine Leberschädigung konnte nicht festgestellt werden.
Da eine Kur erforderlich war — WaR ++, MTR ++, MBR ++ —, Salvarsan jedoch unmöglich zu geben war, wurde mit einer Pyriferkur begonnen. Die Patientin erhielt:

9. 12.	1. Pyrifer	50 E.	Temp. 39,2
11. 12.	2. Pyrifer	100 E.	Temp. 39,2
13. 12.	3. Pyrifer	200 E.	Temp. 40,1
15. 12.	4. Pyrifer	500 E.	Temp. 40,1
17. 12.	5. Pyrifer	1000 E.	Temp. 40,1
19. 12.	6. Pyrifer	2000 E.	Temp. 39,6
21. 12.	7. Pyrifer	5000 E.	Temp. 39,6
23. 12.	8. Pyrifer	5000 E.	Temp. 39,8

Die Kur wurde gut vertragen. Gewichtsabnahme 5 kg. Herz o. B. Die äußeren Erscheinungen, Papeln, Angina sind restlos abgeheilt; erstere mit Pigmentation.

23. 12. Wa.R: ++
M.T.R.: ++
M.B.R.: ++

Die im Anschluß vorgenommenen Läppchenproben von Salvarsan (Neo-S., Natr.-S., Myo.-S., Solu-S., Neosilber-S., Proparsan) und grauer Salbe waren trotz klinischer Ueberempfindlichkeit gegen Salvarsan negativ.
Am 24. 12. 1935 wurde die Patientin gebessert entlassen, mit der Weisung, alle vier Wochen eine Blutkontrolle anstellen zu lassen.
In den Papeln konnten Spirochaeta pallida nicht nachgewiesen werden.

Blutbilder:

Datum	Erythr.	Hgb.	Leukoz.	Eos.	Jgdl.	Stab	Segm.	Lymph.	Mon.
7. 12.	3,33 M.	83,5 %	6400	6 %	5 %	12 %	30 %	37 %	10 %
16. 12.	3,9 M.	77,1 %	10300	1 %	1 %	19 %	44 %	29 %	6 %

Bevor wir an die Beurteilung des interessanten Falles herangehen, sei es erlaubt, die für die Betrachtung charakteristischen Eigentümlichkeiten aus den drei verschiedenen Krankenberichten noch einmal klar herauszustellen.

Die erste Krankengeschichte weist den Weg, wie es zur Sensibilisierung kam. Die Menge von acht Neosalvarsaninjektionen war erforderlich, um die erste Dermatitis hervorzurufen, die von Anfang an derartig stark war, daß die sonst übliche Therapie zu keinem erwartungsgemäß raschen Resultat führte, ja sogar, daß trotz der Rivanolumschläge und der innerlich gegebenen Natriumthiosulfatinjektionen zunächst eine weitere Verschlimmerung eintrat.

Bei der zweiten Erkrankung genügte die kleine Menge von 0,15 g, um die während der ersten Kur sensibilisierte und jetzt noch empfindliche Haut erneut in Reaktion treten zu lassen. Die Heilung der Symptome während der ersten stationären Behandlung beseitigte also nicht die Intoleranz gegen Salvarsan, ebensowenig, wie die lange Zeitspanne von 1½ Jahren zwischen der ersten und zweiten Kur und dem Wechseln des Präparates. Intoxikation und Sensibilisierung scheinen hier mitgewirkt zu haben.

Beim Auftreten der dritten Dermatitis genügten sogar 0,075 g — selbst in Afenil gelöst —, um sie zu provozieren. Interessant ist das zwischen der zweiten und dritten Kur aufgetretene „Exanthem", weswegen die Patientin ins Krankenhaus eingewiesen wurde. An Hand des mitgeteilten Falles und der im ersten Teil dieser Arbeit gemachten Ausführungen glaube ich auf die Berechtigung der Trennung zwischen „Exanthem" und „Dermatitis" hinweisen zu dürfen. Das „Exanthem" trat ohne Salvarsanzufuhr auf und war eine syphilitische Folgeerscheinung; dagegen ist der unmittelbare Zusammenhang zwischen Salvarsaneinwirkung und dem Auftreten der Dermatitis deutlich zu erkennen. Letztere wurde schon durch die geringe Salvarsanmenge von 0,075 g ausgelöst. Die am Schluß der Arbeit veröffentlichten Photos dürften den Unterschied eindeutig demonstrieren. Tritt während einer medikamentösen Behandlung eine Hautreaktion auf, so wird diese stets als Symptom einer toxischen Schädigung aufgefaßt. Besonders bei der zweiten und dritten Behandlung waren aber der Patientin so geringe Einzeldosen — 0,15 und 0,075 g — appliziert worden, so daß man, zumal bei den größeren Zeitabständen zwischen den einzelnen Injektionen, das Salvarsan für das Auftreten der schweren Dermatitiden nicht allein verantwortlich machen kann.

Wie die einzelnen Krankengeschichten demonstrieren, liegt ein Kunstfehler im Behandlungsplan nicht vor. Es sind alle Vorsichtsmaßregeln getroffen gewesen, um dem Ausbruch einer Dermatitis vorzubeugen. So haben die Einzeldosen niemals die Höchstdosis überschritten, die Zeitabstände zwischen den einzelnen Injektionen waren richtig gewahrt, und das Salvarsanpräparat wurde gewechselt. Trotz Anwendung dieser Vorsichtsmaßnahmen kam es dreimal zum Ausbruch einer Dermatitis.

Der von uns eben beschriebene Fall zeigt, daß bei einer Kranken, die im Verlauf einer Luesbehandlung eine Salvarsandermatitis durchgemacht hat, wie das aus dem Hauptteil ja ohne weiteres ersichtlich ist, auch später noch ähnliche Überempfindlichkeitserscheinungen auftreten können. Unsere Patientin hat nach dem Überstehen der ersten Dermatitis noch zweimal einen ähnlichen Hautausschlag durchgemacht, und zwar ist das Interessante dabei, daß die Hautausschläge jedesmal sehr heftig auftraten unter starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens; weiter, daß die Behandlung, die zur Beeinflussung dieses Hautausschlages jedesmal eingeleitet wurde, recht lange Zeit in Anspruch nahm, um eine Besserung zu erzielen.

Die Behandlung der Dermatitis wurde, wie die Krankengeschichten beweisen, in der Weise vorgenommen, daß zunächst das Salvarsan abgesetzt wurde und dann sowohl örtlich als auch allgemein behandelt wurde. Man legte also der Therapie das biologisch-medizinische Denken zugrunde, und aus dem Heilerfolg erkennt man, in welch befruchtender Weise die verschiedensten Arten der Allgemeinbehandlung herangezogen werden, um durch Einwirkung auf den Gesamtorganismus örtlich-krankhafte Veränderungen zu beeinflussen.

Die während der dritten stationären Behandlung vorgenommene Pyripherkur wurde wohl gut vertragen, aber ein Negativwerden der Wa.R. hat sie nicht gezeitigt.

Leberfunktionsstörungen oder andere Organkomplikationen sind im allgemeinen charakteristische Begleiterscheinungen bei allergischen Krankheitsbildern. Sie waren aber bei unserer Patientin nicht festzustellen, was ebenfalls bemerkenswert ist, und was wohl seine Ursache darin hat, daß andere Organschäden nicht auftreten, wenn die Haut als selbständiges Schutzorgan reagiert.

Weiter zeigt der Fall, daß jahrelang eine starke Überempfindlichkeit gegenüber Salvarsan bestand und zwar, wie man wohl sagen darf, in gesteigertem Maße: denn das erstemal hatte die Patientin schon 8 Salvarsaninjektionen bekommen, als die ersten Erscheinungen sich zeigten; dem ersten und zweiten Rückfall war dagegen nur je eine Salvarsaninjektion vorausgegangen.

An dieser gesteigerten Überempfindlichkeit der Patientin gegenüber Salvarsan hat auch die veränderte Applikationsweise nichts ändern können, das zweitemal trat die Dermatitis trotz Wechsel des Präparates, das drittemal trotz Entgiftung des Medikamentes ein.

Vergleicht man diesen Fall mit der Mehrzahl der beobachteten Fälle, so wird man sagen dürfen, daß die außerordentlich starke Überempfindlichkeit gegenüber Salvarsan in jeder Form im Vordergrunde steht.

Diese Überempfindlichkeit ist als „Widerstandsschwäche" zu deuten, die die schlechte Salvarsanverträglichkeit zur Folge hatte, die auf Grund besonderer Organdisposition möglich war. Wir müssen vermuten, daß das Salvarsan als Hilfsursache auf die resistenz-

verminderte Haut gewirkt hat. Die Salvarsanerstbehandlung ist zum mindesten das auslösende Moment gewesen, das die Überempfindlichkeit der Haut hervorrief.

Weil diese Salvarsanüberempfindlichkeit bekannt war, behandelte man, als die Patientin das dritte Mal eingeliefert wurde, prophylaktisch sehr vorsichtig weiter. Die geringe Salvarsanmenge von 0,075 g wurde sogar in Afenil gelöst, um keine Reaktion auszulösen. Aber trotzdem setzte schon nach vier Stunden eine starke Reaktion der Haut ein, die sich zu einer Dermatitis unter Fieberanstieg bis zu 40 Grad entwickelte. Man erkennt daran deutlich, daß durch diese verschwindend geringe Salvarsanmenge ausgelösten Reize auf die Haut nicht mehr im Bereiche der Verträglichkeit lagen, die bei normal veranlagten Individuen unschädlich gewesen wären. Es ist zwar das Salvarsan als auslösende Noxe anzuerkennen, aber für die besondere Schwere der Hautentzündung ist allein die Allergie verantwortlich zu machen. Es handelt sich bei unserer Patientin also um eine besonders hartnäckige Allergie, die bei jeder erneuten Kur sofort in Erscheinung tritt, und wie sie selten einmal zur Beobachtung kommt.

Im übrigen ist auch der beschriebene Fall deswegen besonders von Bedeutung, weil trotz der schweren Dermatitis eine Ausheilung der Lues nicht erfolgte, d. h. die Dermatitis hatte auf den Ablauf der Lues keinen Einfluß. Vielmehr ergab sich bei der dritten Aufnahme der Patientin ins hiesige Krankenhaus der Befund eines einwandfreien Rückfalles der Lues in Form eines syphilitischen Hautausschlages, eines „syphilitischen Exanthems". An dieses „Exanthem" schloß sich dann nach erneuter, also dritter Salvarsanapplikation abermals ein Salvarsanhautausschlag an.

Der vorliegende Fall zeigt gerade bei dem letzten Befund bei derselben Kranken das gleichzeitige Vorhandensein eines syphilitischen „Exanthems" und eines Salvarsanhautausschlages und ferner die Berechtigung, also den ersten Ausschlag als ein „Exanthem", den zweiten als eine „Dermatitis" zu bezeichnen.

Da ein ähnlich liegendes Krankheitsbild in den letzten Jahren nicht zur Beobachtung gelangte, lohnte es sich, den im Hannoverschen Stadtkrankenhaus beobachteten Fall zu publizieren und mit den an ihn herantretenden Fragenkomplex näher zu erörtern.

Zusammenfassend kann man also sagen: Hinsichtlich der genaueren Ergründung der konstitutionellen Reaktionsanomalie der Haut, welche in unserem beschriebenen Falle der Dermatitis zugrunde liegt, soll vorliegende Arbeit zum mindesten ein Licht darauf werfen, daß letzten Endes unsere gegenwärtigen Kenntnisse vom Wesen der Salvarsandermatitis doch noch zum Teil lückenhaft und unzulänglich sind und das Problem ihrer Pathogenese noch nicht genügend erschöpft ist. Jedenfalls dürfte die vorliegende Arbeit und die darangeknüpften Überlegungen eine Aufforderung dazu bilden, dem biologischen Verhalten des Gesamtorganismus auch in Zukunft eine größere Aufmerksamkeit zu schenken.

Syphilitisches Exanthem.

(Aufnahme: 30. 11. 1935.)

Salvarsandermatitis.

(Aufnahme: 2. 12. 1935.)

Literatur.

Arzt-Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten, Band I, II und IV. Verlag: Urban & Schwarzenberg, 1935.

Birnbaum: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1935, Band 49.

Buschke: Dermatologische Wochenschrift 1933.

Calmund: Psoriasiforme Salvarsanexantheme, Dissertation 1932, Köln.

Dekker: Medizinische Welt 1935, Nr. 9.

Fulst u. Fellner: Dtsch. Med. Wschr. 1933, Nr. 50.

Hoeßlin: Med. Welt 1935, Nr. 9.

Kämmerer: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. Verlag: J. F. Bergmann, München 1926.

Kellermann: Med. Klin. 1926, Nr. 44.

Kolle-Zieler: Handbuch der Salvarsantherapie. II. Band. Verlag: Urban & Schwarzenberg 1925.

Krantz: Münch. Med. Wschr. 1933.

Lehner u. Rajka: Allergieerscheinungen der Haut. Verlag: C. Marhold, Halle, 1927.

Lesser: Med. Klin. 1926, Nr. 44.

Mayr: Die Erscheinungen an der Haut bei inneren Krankheiten. Verlag: F. C. W. Vogel, Leipzig, 1926.

Meyer: Med. Welt 1934, Nr. 36.

Rohrbach: Die Hautkrankheiten. Verlag: Th. Steinkopf, 1935.

Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 8. Auflage. Verlag: Gust. Fischer, Jena, 1931.

Ruete: Med. Welt 1934, Nr. 48. Derm. Ztschr. 1917, Band 24.

Scholtz: Dtsch. Med. Wschr. 1933, Nr. 14.

Stühmer: Münch. Med. Wschr. 1920.

Stümpke: Hautkrankheiten und endokrines System. Verlag: S. Karger, Berlin, 1934. Dtsch. Med. Wschr. 1911, Nr. 30. Med. Klin. 1911, Nr. 17. Med. Klin. 1926, Nr. 4.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Heinrich Möller, am 6. Oktober 1908 zu Halsdorf (Wohra), Krs. Marburg a. d. Lahn, als Sohn des Lehrers Heinrich Möller. Ich bekenne mich zur evangelischen Konfession und bin deutscher Staatsangehöriger. Nach dem Besuch der Grundschule besuchte ich die Mittelschule in Kirchhain (Bezirk Kassel). Am 11. Februar 1931 legte ich an der Oberrealschule zu Gießen/Lahn die Reifeprüfung ab. Im ersten Semester studierte ich Naturwissenschaften in Marburg und widmete mich dort vom Wintersemester 1931/32 ab dem Studium der Zahnheilkunde. Am 8. August 1933 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung ab und bestand am 15. November 1935 das zahnärztliche Staatsexamen. Seit dieser Zeit befinde ich mich in Hannover am dermatologischen Stadtkrankenhaus zwecks Anfertigung meiner Dissertationsschrift.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Dozenten: Baars, Baumann, Baur, Boeminghaus, Dittler, Eimer, Fliege, Göppert, Grüneisen, Jaeck, Kunzendorf, Loebell, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, von Reckow, Rix, Ruete, Seidel, Versé.

Am Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Ruete für die Übernahme des Referates meinen besten Dank zu sagen.

Gleichzeitig danke ich Herrn Professor Dr. Stümpke für die Anregung zu vorliegender Arbeit sowie für die mir gewährte freundliche Unterstützung.